



# UDRS

## Mi Universidad

### Resumen

*Andrea Alejandra Albores López*

*Parcial IV*

*Biología molecular*

*Dra. Iris Mayela Toledo Lopez*

*Licenciatura en medicina humana*

*Cuarto semestre grupo "C"*

# Cancer

## Definición

Es un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento descontrolado de células anormales que invaden tejidos circundantes y, en muchos casos, forman metástasis a distancia. Es una enfermedad genética y multifactorial.

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad mundial.

Según la OMS, en 2022 se registraron más de 20 millones de nuevos casos y cerca de 10 millones de muertes por cáncer.

tipos más frecuentes  
a nivel global

- \* Mama (mujeres)
- \* Pulmón
- \* Próstata
- \* Colorrectal
- \* Estómago

Factores como envejecimiento poblacional, urbanización, estilos de vida y exposición a carcinógenos están relacionados con su incremento.

## Factores de riesgo

### Factores genéticos

Mutaciones heredadas (BRCA 1/2, TP53, APC)

Síndromes familiares: Sí de Lynch, Li-Fraumeni, poliposis adenomatosa familiar.

# Resumen

## Factores ambientales y de estilo de vida

Tabaco → Pulmón, vejiga.

Alcohol → hígado, esófago.

Dieta pobre y obesidad

Radiaciones → UV, ionizante

Infecciones → HPV, H. pylori, Hepatitis B y C, EBV.

## Factores ocupacionales

• Asbesto • Hidrocarburos

• Benceno • Arsénico

## Fisiopatología

### Iniciación

Mutaciones genéticas irreversibles inducidas por carcinógenos o errores de replicación

### Promoción

Estimulación de la proliferación celular de clones mutados

### Progresión

Acumulación de las mutaciones, heterogeneidad genética y capacidad invasiva/metastásica.

### Invasión

Invasión de membrana basal

## Cuadro Clínico

Depende del tipo y localización del cáncer.

### Síntomas generales

- \* Pérdida de peso inexplicable
- \* Fatiga persistente
- \* Fiebre prolongada
- \* Dolor localizado
- \* Cambios en piel o mucosas
- \* Masas o ganglios palpables
- \* Hemorragias o sangrados anormales
- \* Tos persistente o disnea
- \* Alteraciones digestivas o urinarias

26/06/25

# Biología Molecular del Cáncer

Es una disciplina que estudia las alteraciones genéticas, epigenéticas y del microambiente celular que conducen a la transformación maligna. El cáncer no es una enfermedad única, sino un conjunto de enfermedades caracterizadas por un crecimiento celular descontrolado, evasión de mecanismos de supresión, invasión de tejidos y capacidad metastásica.

## Naturaleza Molecular

Origen genético del cáncer.

El cáncer surge de alteraciones en el material genético de la célula.

Mutaciones somáticas: Responsables del 90-95% de los cánceres (adquiridas)

Mutaciones germinales: Presentes en síndromes como el cáncer de mama hereditario (BRCA 1/2), poliposis adenomatosa familiar (gen APC), o síndrome de Li-Fraumeni (mutación en TP53)

Estas mutaciones afectan genes reguladores clave:

Protooncogenes → se convierten en oncogenes al activarse por mutaciones puntuales, amplificaciones o

traslocaciones.

Genes supresores tumorales → requieren inactivación de ambas copias (modelo de los "dos golpes" de Knudson)

Genes de reparación del ADN → su inactivación produce inestabilidad genómica, predisponiendo a múltiples mutaciones

Mecanismos Moleculares de Carcinogenesis  
oncogenes y vías de señalización alt.

**RAS**: mutado en ~30% de todos los tumores humanos. Activa la vía **MAPK** → Proliferación

**MYC**: regula la transcripción génica, crecimiento y metabolismo

**HER2 / neu (ERBB2)**: receptor de tirosina quinasa. Sobrexpresado en cáncer de mama.

**ABL - BCR**: fusión oncogénica en leucemia mieloide crónica.

## Genes supresores tumorales clave

TP53: el "guardian del genoma". Induce arresto del ciclo celular y apoptosis ante daño genético

RB1: Controla el paso de G1 a S en el ciclo celular

APC: regula la vía Wnt; su pérdida está implicada en cáncer colorrectal.

## Características moleculares del cáncer (Hallmarks)

Características	Explicación
Autosuficiencia en señales de crecimiento	Activación de oncogenes (RAS, EGFR)
Insensibilidad a señales antiproliferativas	Inactivación de genes RB, TGF- $\beta$
Evasión de apoptosis	Sobreexpresión de BCL-2 o pérdida de TP53
Immortalidad replicativa	Activación de telomerasa en células tumorales
Angiogénesis sostenida	Producción de VEGF para generar vasos nuevos
Inestabilidad genómica	Mutaciones en genes de reparación como BRCA

Activación de invasión y metástasis	cambios en citoesqueleto
Reprogramación del metabolismo	pérdida de E-cadherina
Evasión del sis. inmune	Efecto warburg: uso preferente de glucólisis
inflamación promotora de tumores	expresión de PD-L1 o pérdida de antígenos
	Liberación de citoquinas y radicales libres por el microambiente inflamatorio

### Alteraciones Epigenéticas en el Cáncer

#### Las modificaciones epigenéticas

Las modificaciones epigenéticas, que no implican cambios en la secuencia del ADN, también contribuyen a la tumorigénesis.

Hipermetilación de promotores: Silencia genes supresores (p16, MLH1)

Hipometilación global: genera inestabilidad genómica.

Distregulación de microARNs: como miR-21 (oncomiR), que reprime genes supresores.

Modificaciones en histonas afectan la cromatina y expresión génica.

### Evolución Clonal y Heterogeneidad Tumoral

El cáncer evoluciona por selección clonal: una célula madre sufre una mutación inicial y origina clones que acumulan nuevas alteraciones.

**Heterogeneidad intratumoral:** coexistencia de subclones con características biológicas diferentes.

**Resistencia a tratamientos:** algunos subclones pueden sobrevivir a terapias dirigidas o quimioterapia.

**Papel del microambiente tumoral:** el tumor se desarrolla en un entorno celular complejo.

Células inmunes: Linfocitos T, macrófagos (TAM), células dendríticas.

Células endoteliales y fibroblastos asociados al cáncer (CAF).

Matriz extracelular (ECM): favorece la migración, angiogénesis y evasión inmune.

Las interacciones TME - célula tumoral son clave para la progresión y diseminación.

Aplicaciones Clínicas: Medicina de precisión y terapias dirigidas

Diagnóstico molecular

Pruebas genéticas: EGFR, KRAS, BRAF, ALK

Terapias dirigidas

Inhibidores de tirosina quinasa: imatinib (BCR-ABL), gefitinib (EGFR)

Anticuerpos monoclonales

Inmuno terapia

Inhibidores epigenéticos

Terapia Génica y CAR-T cells

Infectos T modificados / ensayos CRISPR